

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 内山 詩織

横浜市立大学大学院医学研究科 医科学専攻肝胆膵消化器病学

審 査 員

主 査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	矢尾 正祐
-----	------------------	-------

副 査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	高橋 琢哉
-----	------------------	-------

副 査	横浜市立大学大学院医学研究科准教授	上田 敦久
-----	-------------------	-------

博士の学位論文審査結果の要旨

Dynamic computed tomography is useful to determine the treatment strategy for colonic diverticular bleeding.

(造影 CT 検査は大腸憩室出血の治療方針決定に有用である)

学位論文の要旨

本研究は大腸憩室症の出血患者の診療における造影 CT 検査の有用性について検討を行った。検討 1 では入院加療を行った大腸憩室出血、のべ 109 例を対象とした単施設の後ろ向き解析研究であり、さらに検討 2 では検討 1 に症例を追加し、のべ 369 例を対象とした多施設後ろ向き研究を行った。検討 1, 2 において、ともに造影 CT 検査で血管外漏出所見が確認できた場合には、これが確認できなかった場合と比較して統計学的に有意に出血源同定率が高く、引き続き緊急下部内視鏡での止血成功率も有意に高かった ($p < 0.001$)。以上より大腸憩室出血が疑われる血便症例において、造影 CT で血管外漏出所見がある場合には 24 時間以内の内視鏡検査を行うことで効率的な治療ができる可能性が示された。

以上の内容について、論文内容の説明がなされた後、以下の質疑応答がなされた。

まず上田副査より以下の質問がなされた。

- ① 憩室出血と診断された患者を対象としているが、診断基準（主訴が血便かつ、下部内視鏡で憩室出血と診断された症例もしくは上部・下部内視鏡または CT 検査で憩室出血以外の出血源が認められなかった症例）であると、憩室出血以外の疾患も入ってくる可能性があるのではないか。便潜血が陽性でも何も病変がない人もいるのではないか。
- ② 中間審査では検討 1 までの報告で保存加療での再出血率に有意傾向はあったが有意差がついていなかった。そのため症例数を増やし多施設の検討 2 を追加で行ったと思うが、結局再出血率で有意差がつかないどころか、再出血率が漏出所見陽性・陰性群でほぼ同等になってしまったのはどうしてか。
- ③ 大腸憩室症の頻度について、1980 年代には 5%程度とのことであったが 1995 年以降の報告では 15~35%と増加しているのは、下部内視鏡の普及なども関連しているのか。

これらに対し以下の回答がなされた。

- ① 便潜血陽性の患者は含まれておらず、顕血便が主訴の患者が前提となる。その上で、下部内視鏡で憩室出血と診断された患者、もしくは憩室出血以外の血便を呈する疾患が除外された憩室を保有している患者は、一時的に止血が得られている場合も憩室出血からの血便があったと診断される。
- ② 保存加療を行ったのは、自然止血したため内視鏡で出血源が同定できなかった症例と緊急内視鏡を行わなかった症例とした。そのため、純粹に造影 CT での漏出所見陽性群と陰性群をすべて保存加療して比較したものでなく、漏出所見陽性群では内視鏡止血を行えた症例が多かったことが原因であると考えられる。
- ③ 1980 年代の憩室保有率についての報告は、注腸検査での報告である。基本的に憩室症の診断が注腸検査より内視鏡のほうが優れているということはなく、やはり食生活の欧米化などによって近年増加していると考えられる。

次に高橋副査より以下の質問がなされた

- ① 既報の研究になく、この研究での新規性はどの点にあるのか。
- ② 本研究から、憩室出血で造影 CT 上漏出所見が陽性であれば内視鏡で治療したほうがよいということが示せているが、これをガイドラインに載せるということを目標にするのであれば今後どのような展開が必要であるか。この研究を受けて前向き試験をおこなっているということだが、どのようなクオリティーであるか。

これらに対し以下の回答がなされた。

- ① 本研究は、血便としては頻度の高い憩室出血に限定し、造影 CT の有用性を示した点で新規性のある研究であると考える。
- ② ガイドラインに載せるのであれば、やはり前向き研究で条件を合わせた上で造影 CT 検査の有用性を示す必要がある。現在行っている前向き試験では 10 施設による多施設研究であるが、第三者機関などが入ってガイドライン作成を目的とした研究ではない。ご指摘のように臨床研究として本研究を意味のあるものにするためにどうすべきか考えることは重要である。

最後に矢尾主査より以下の質問がなされた。

- ① 現在一般的な憩室出血の診断はどのような手順でなされているのか。血管造影やシンチグラフィーをやっている病院は今でもあるのか。また造影 CT は血便を主訴とした患者が受診した場合基本的に施行することが多いのではないか。
- ② 今後の展望として前向き試験を行っているとのことだが、どのようなプロトコルで行っているのか。
- ③ 造影 CT が有用であるかを検討するには、造影 CT を行ってから緊急内視

鏡を行う群と、CTを行わないで緊急内視鏡を行う群に分けて研究を行うのがよいのでないか。造影 CT を行わなかった症例が検討 2 では 105 例あるため、そちらの転帰について解析を追加してもよいのではないか。

これらに対し以下の回答がなされた。

① 比較的規模の大きな病院では、造影 CT を行ってから緊急内視鏡を行う場合が多いが、夜間であったり規模の小さな病院では単純 CT のみであったり CT 自体を行わないところも多い。また施設によっては、診断や治療に始めから血管造影を行っているところもある。

② 現在行っている前向き試験は、憩室出血を疑う血便症例には単純・造影 CT を施行し、全例で緊急内視鏡を行い（時間制限はない）血管外漏出所見陽性/陰性での出血源同定率をメインアウトカムとしている。その他に、内視鏡施行までの時間と検出率や最終血便からの時間と検出率なども同時に検討する予定である。

③ 前向き試験では、CT を全て撮像するように設定している。指摘の通り、造影 CT を施行しなかった症例について解析を加えることでさらに CT の有用性を示せる可能性もあるため検討したい。

その他にもいくつかの付帯質疑があったがいずれも適正に解答が得られた。

本研究は大腸憩室症の出血患者の診療における造影 CT 検査の臨床的有用性を明らかにしたもので、博士（医学）の学位に値するものと判定された。